

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

N° 23

DU

SYNDROME

“ VOMISSEMENTS AVEC ACÉTONÉMIE ”

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Février 1906

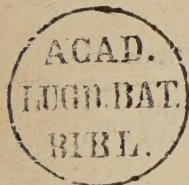
PAR

Louis VIGNES

Né à Montlouis (Pyrénées-Orientales), le 18 septembre 1880

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PERPIGNAN

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1906

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (*) DOYEN
TRUC ASSESSEUR

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (*)
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Thérapeutique et matière médicale.	HAMELIN (*)
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (*).
Physique médicale.	IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène.	BERTIN-SANS.
Clinique obstétricale.	VALLOIS.

Professeur adjoint : M. RAUZIER

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires :

MM. JAUMES, PAULET (O. *), E. BERTIN-SANS (*), GRYNFELTT
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. N.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	RAUZIER, prof. adjoint
Pathologie externe	JEANBRAU, agrégé
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé

Agrégés en exercice

MM. DE ROUVILLE	MM. VEDEL	MM. SOUBEIRAN
GALAVIELLE	JEANBRAU	GUERIN
RAYMOND	POUJOL	GAGNIERE
VIRES	ARDIN-DELTEIL	GRYNFELTT Ed.

M. IZARD, *secrétaire.*

Examineurs de la Thèse

MM. BAUMEL, <i>président.</i>	VEDEL, <i>agrégé.</i>
CARRIEU, <i>professeur.</i>	ARDIN-DELTEIL, <i>agrégé.</i>

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Faible témoignage de profonde reconnaissance.

A MA GRAND'MÈRE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

L. VIGNES.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MASSOT

CHIRURGIEN EN CHEF DE L'HOPITAL CIVIL DE PERPIGNAN

A MONSIEUR LE DOCTEUR SABARTHEZ

MÉDECIN EN CHEF A L'HOPITAL CIVIL DE PERPIGNAN

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE LAMER

MÉDECIN EN CHEF A L'HOPITAL CIVIL DE PERPIGNAN

L. VIGNES.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS A L'UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER

MÉDECIN EN CHEF A L'HOPITAL SUBURBAIN

Hommage respectueux

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

L. VIGNES.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555217_0116

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SYNDROME
"VOMISSEMENTS AVEC ACÉTONÉMIE"

INTRODUCTION

Le syndrome « vomissements avec acétonémie » est caractérisé par des accès répétés de vomissements, absolument incoercibles, survenant brusquement et sans cause apparente, chez des sujets prédisposés. Durant l'accès, la prostration est plus ou moins intense, l'acétone se montre dans les urines et dans les matières vomies, en outre l'haleine du malade dégage une odeur acétonique, vineuse, rappelant celle du chloroforme.

Bien que la connaissance de cet état morbide ne remonte pas au-delà de 1840, nombreuses sont les recherches qu'il a suscitées, notamment dans ces dernières années, aussi bien en France qu'en Amérique.

C'est au docteur Gruère que nous sommes redevables de la première observation de « vomissements périodiques sans si-

gnes d'inflammation ni de lésion organique », observation rapportée à la Société Médicale de Dijon, en 1840.

En 1861, — 21 ans plus tard, par conséquent, — le docteur H.-C. Lombard fait paraître, dans la *Gazette Médicale de Paris*, au sujet d'une « névrose de la digestion », une excellente étude clinique qui, quelque ancienne qu'elle soit, n'en est pas moins frappante de vérité aujourd'hui encore. Enfin, en 1882, après une nouvelle période de 21 ans, S. Gée, de Londres, relate neuf cas de « recurrent vomiting ».

C'est le signal de l'éclosion d'un nombre considérable d'écrits américains touchant la question : Snow, en 1893, en fait une « névrose gastrique » et l'étude du syndrome se poursuit grâce aux intéressants travaux de Holt, Ratchford, Whitney, Blodgett, Dumat, Einhorn, Greene, Marcy, Stedman, Stewart etc.,

Ceux-ci, frappés du retour constant des accidents après l'atteinte initiale, donnent à l'affection nouvelle le nom de « cyclic vomiting », vomissement cyclique.

Jusqu'en 1899, elle est, on peut dire, totalement ignorée du monde médical français.

A cette époque, Comby attire l'attention sur elle et la décrit sous le titre de « vomissements périodiques » chez l'enfant. Depuis lors, se sont multipliées les observations, les monographies, les comptes rendus et discussions aux Sociétés Savantes. On peut citer, en France, les travaux de Méry, Solelis, Marfan, Guinon, Nicolas, Lamacq-Dormoy, Vergely, Chaumier, Céard, Guérin (de Paris) etc., en Amérique, ceux de Pepper, Griffith, Rotsch, Fischer, Acker, Buckmaster, Ely, Shaw, Edsall, etc.

A Marfan, revient le mérite d'avoir orienté les recherches vers une voie nouvelle, en relevant la fréquence de l'acétonémie chez ses malades. Cette acétonémie, Griffith l'avait constatée, il est vrai, l'année d'avant ; mais Marfan va jusqu'à

différencier les vomissements avec acétonémie, d'une part, des vomissements cycliques des Américains et des vomissements périodiques de Comby, d'autre part.

A l'heure actuelle — disons-le en passant — tous les auteurs, y compris Marfan, acceptent, d'un commun accord, l'identification absolue de ces trois catégories de vomissements. Si l'acétone n'est pas mentionnée dans certaines observations ayant trait aux vomissements cycliques et périodiques, cela tient à ce qu'elle n'a pas été systématiquement recherchée ; la preuve en est que Valagussa, étudiant les vomissements « cycliques », insiste précisément sur la constance de l'acétonémie. De telle sorte qu'une même description s'applique aux vomissements cycliques, périodiques et acétonémiques.

Une importante distinction s'impose cependant entre les vomissements périodiques de l'enfant, tels que nous essayerons de les décrire, et les crises gastriques de l'adulte que Leyden et Meyerhof ont proposé d'introduire dans les cadres nosologiques, en tant qu'espèce autonome, sous le nom de « vomissements périodiques de l'adulte ».

Charcot, leur refusant droit de cité, les rattache au *tabes* suivant les théories déjà formulées en 1868 par l'école de la Salpêtrière.

Meisl, Einhorn, Debove, Rémond, Boas ont noté des vomissements à peu près identiques, revenant à intervalles réguliers, avec ou sans vives douleurs concomitantes : nous nous rangeons, en ce qui les concerne, à l'avis de Northrup qui les considère comme des « névroses pures » et les rejetons hors de notre sujet.

Quant aux vomissements périodiques que Bouveret signale comme liés à l'hypersécrétion gastrique, ils ne retiendront pas notre attention — pas plus d'ailleurs que les vomissements

périodiques que Mathieu a rencontrés chez les femmes atteintes de néphroptose.

Il s'agit là d'affections toutes spéciales, bien différentes surtout par le côté clinique, de celle qui nous occupe ; aussi les passerons-nous sous silence.

Pareille réserve sera faite en ce qui concerne les cas de Soltan Fenwick se rapportant au catarrhe gastrique récidivant, et en ce qui a trait aux accès de vomissements avec prostration relatées chez l'enfant par Langford Symes : de grosses erreurs de régime se retrouvent à la base de ces états morbides et le vomissement apporte toujours au malade un soulagement immédiat.

Les vomissements avec acétonémie constituent une affection bien distincte de toutes celles-ci ; comme le dit Northrup, on ne peut pas les qualifier de pure névrose, et ils ne dépendent directement ni d'erreurs de régime, ni d'un catarrhe gastrique ou intestinal ; leur symptomatologie, très nette, leur appartient en propre.

C'est cette description du syndrome qui fera l'objet du suivant chapitre ; nous nous efforcerons ensuite, après quelques considérations sur l'acétone, de dégager la pathogénie qui nous paraît la plus vraisemblable. Entre temps, nous exposerons l'étiologie, le diagnostic, le pronostic et terminerons par le traitement qu'il convient d'opposer à cette affection.

CHAPITRE PREMIER

DESCRIPTION DU SYNDROME “ VOMISSEMENTS AVEC ACÉTONÉMIE ”

Le syndrome « vomissements avec acétonémie » peut prendre diverses formes cliniques. Nous aurons à décrire les formes normales, les formes compliquées, les formes frustes. Il nous restera enfin à faire connaître l'état de santé des jeunes sujets dans l'intervalle des accès.

1° FORMES NORMALES

Ces formes débutent, en général, par une courte période prodromique durant laquelle l'enfant — car toutes les observations, à l'exception d'une seule qui nous est personnelle et qu'on lira plus loin, portent sur des enfants — se plaint de malaise, de lassitude, de céphalée légère et d'inappétence. Il devient irascible, grincheux, grognon ; son caractère se modifie profondément : l'étude, les jeux même n'ont pour lui plus d'attrait. Il a le facies tiré, les yeux cerclés de noir, la langue déjà sèche et saburrale, rarement rosée et belle. La prostration est très fréquente, l'insomnie est la règle. Guérin a vu une syncope avec perte de connaissance survenir à la période prodromique. Dès les premières manifestations du syndrome, l'haleine, ainsi que l'ont noté Vergely, Lamacq-Dor-

moy, Marfan et Guérin, peut présenter une odeur particulière d'acétone, odeur de pomme-reinette, de chloroforme, de vin, qui se sent au loin et force l'attention du médecin. L'enfant accuse toujours quelques douleurs au creux épigastrique ou au niveau de l'abdomen.

Après un laps de temps variable entre 12 et 24 heures, surviennent les vomissements. Dans quelques cas ils semblent apparaître d'emblée ; ce n'est là en effet qu'une apparence, car ils ne succèdent jamais à un état de santé parfaite (Lamacq-Dormoy).

Le liquide rejeté, d'abord encombré de débris alimentaires, ne tarde pas à devenir filant, glaireux ; rarement il est teinté de bile, rarement aussi formé de sang pur, malgré que Griffith, Snow, Lamacq-Dormoy et Gee aient noté ce dernier caractère. Aigre, acide, il brûle au passage l'œsophage et la bouche du malade ; sa production nécessite tantôt des efforts continuels, tantôt absolument négligeables. Dans le premier cas, les vomissements sont striés de sang, et Holt attribue ce caractère à la violence même des efforts.

La douleur stomacale, vague, à peu près nulle au début, augmente progressivement d'intensité au fur et à mesure que les accès se répètent.

L'intolérance de l'organe est absolue : rien ne passe ; aliments solides, liquides, chauds ou froids, tout est rejeté immédiatement.

Le nombre des vomissements est considérable aussi bien le jour que la nuit. Holt en a compté 17 dans la même nuit. Sitôt après l'accès, le petit malade retombe dans sa torpeur, et rien de ce qui se passe autour de lui ne retient son attention.

L'estomac n'est ni dilaté, ni douloureux à la pression ; le ventre est rétracté, en bateau ; cependant Rachford, Lamacq-Dormoy et Mirallié ont signalé le ballonnement.

La constipation spasmodique est constante quoi qu'en dise Marfan, avec boudin cœcal de Glénard facilement perceptible ; les 29 malades de Guérin sont des constipés, leurs selles sont putrides et d'odeur infecte avec scybales très souvent enrobées de glaires.

Le foie est hypertrophié dans $\frac{1}{5}$ des cas, si nous en croyons Marfan. Lamacq-Dormoy constate qu'il est toujours gros et douloureux ; Guérin admet quelques exceptions, mais considère l'hypertrophie douloureuse du foie comme étant la règle.

La température est presque toujours normale ou en tout cas fort peu élevée : le maximum serait de $38^{\circ}3$ dans le rectum, pour Northrup. Rotch a même signalé l'hypothermie.

Quant au pouls, il est faible, un peu rapide, assez régulier.

La respiration, parfois ralentie, est souvent accélérée, avec augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires.

Comby rattache ce type à l'asthme dyspeptique ; Marfan insiste beaucoup sur ce fait que la respiration est entrecoupée de nombreux soupirs. Elle est en tout cas à rapprocher de la dyspnée, qui survient par crises chez les enfants atteints d'auto-intoxication par troubles digestifs (Czerny) et de celle de Küssmaul dans les troubles prémonitoires du coma diabétique (Edsall).

Les urines sont peu abondantes pendant la crise, elles sont tantôt troubles, tantôt limpides, fortement acides en général. Enfin elles contiennent de l'acétone, certains de ses dérivés, comme les acides β -oxybutyrique et diacétique ; l'odeur qu'elles dégagent est caractéristique.

L'acétone peut aller jusqu'à 4 grammes par litre, d'après Beauvy, comme aussi elle peut manquer totalement (Hutinel, Céard).

Cinq, six jours après le début des accidents, la crise cesse brusquement, sans qu'on puisse faire intervenir dans cet heu-

reux résultat l'influence des moyens thérapeutiques employés. Pour Solelis, la durée de la crise serait de 12 heures à 20 jours ; pour Guinon elle aurait au plus 6 jours de durée ; pour Northrup elle irait jusqu'à deux semaines. Notre malade a vomi pendant 10 jours, une première fois, pendant 6 jours ensuite.

Dès que les vomissements ont cessé, l'acétone disparaît et des urines et de l'haleine (Marfan) ; la plupart du temps l'odeur de l'haleine persiste plusieurs jours après, et Lamacq-Dormoy, Mirallié, Guérin, ont observé qu'elle devenait plus prononcée après la crise.

Le malade, quoique visiblement amaigri, reprend rapidement des forces ; il ne tarde pas à demander à manger.

Lamacq-Dormoy pense que la convalescence rapide n'est pas la règle. L'enfant reste triste et fatigué pendant une semaine au moins, il s'amuse peu, l'asthénie musculaire persiste, ses chairs sont flasques.

On observe le retour des mêmes accidents pendant plusieurs années, à des intervalles irréguliers, leur éloignement progressif, puis leur cessation naturelle. Ainsi Rotch a vu les « vomissements » débiter à 8 mois, durer jusqu'à 6 ans, avec accès deux fois par an, puis cesser complètement aux environs de la dixième année.

Marfan pense, et Lamacq-Dormoy est de son avis, que la récurrence n'obéit à aucune règle ; on peut citer comme extraordinaire le cas de Whitney, où la crise revenait tous les trois mois, du 18 au 20.

Nous devons à l'obligeance de M. le docteur Bayrac, médecin-consultant à Chatel-Guyon, une observation inédite de vomissements avec acétonémie, pouvant être donnée comme type de ces cas de moyenne intensité, rencontrés le plus souvent dans la pratique. En voici le résumé :

OBSERVATION PREMIÈRE

(Inédite)

Recueillie par M. le docteur Bayrac, de Chatel-Guyon

Mlle A..., 4 ans et demi.

Née de parents neuro-arthritiques. La mère a eu, il y a deux ans, une crise aiguë de rhumatisme tendineux, et le père est sujet à des manifestations herpétiques.

Les grands-parents sont migraineux ou diabétiques.

L'enfant est très nerveuse.

Les premiers vomissements ont apparu le 24 juin 1904.

Jusqu'au 1^{er} mai 1905, elle a eu huit crises de vomissements.

Dans les premières crises, qui étaient aussi les plus longues, puisqu'elles duraient 4 jours, les vomissements survenaient entre minuit et une heure du matin. Ils étaient parfois accompagnés d'une légère élévation de température, mais le plus souvent celle-ci est restée normale.

Ces vomissements alimentaires au début, muqueux, quelquefois verdâtres, sentaient fortement l'acétone. L'haleine de l'enfant était aussi imprégnée de cette odeur.

L'urine émise était claire, peu abondante et contenait de l'acétone.

Aucune médication n'a pu arrêter les vomissements.

Détail à signaler : entre les crises il n'existait pas de constipation habituelle, mais celle-ci était opiniâtre pendant toute la durée de la crise.

Avant les crises, on n'a jamais constaté l'odeur acétonique de l'haleine, mais cette odeur dure tout le temps de la crise et persiste trois jours environ après celle-ci.

Les nuits de l'enfant sont d'habitude un peu agitées. Parfois elle s'éveille en sursaut et crie qu'elle a peur, mais ne grince jamais des dents. Dans la journée, l'enfant est pleine

d'entrain et très gaie, mais elle reste nerveuse. Les trois premières crises ont été très rapprochées : 24 juin 1904, 23 juillet 1904, 15 août 1904, puis elles se sont espacées et écourtées ; les dernières ne duraient plus que 24 heures.

On possède 4 analyses d'urines émises entre les crises. Elles fournissent, en ce qui concerne l'urée, des résultats intéressants. Les quantités sont en effet les suivantes :

4 gr. 95	pour les 24 heures	le 22 janvier 1905
4 gr. 60	—	15 février 1905
7 gr. 63	—	14 mars 1905
6 gr. 60	—	28 mai 1905

La jeune malade fut envoyée à Chatel-Guyon et arriva à cette station le 7 juin 1905, c'est-à-dire un mois environ après la dernière crise.

Pendant toute la durée du traitement hydro-minéral, elle eut des selles d'une régularité et d'une consistance parfaites. L'appétit était fort bon. Il ne survint aucun accident fâcheux.

Depuis sa cure à Chatel-Guyon, l'enfant jouit d'une excellente santé. Elle a été vue à plusieurs reprises. Elle n'a plus eu de crises de vomissements et sa nervosité même a diminué considérablement.

2° FORMES COMPLIQUÉES

Les formes compliquées des « vomissements avec acétonémie » sont surtout caractérisés par l'exagération des phénomènes nerveux.

Les convulsions se montrent, par exemple, chez les enfants hyperexcitables ; elles s'accompagnent parfois de crises ner-

veuses à forme syncopale ou épileptiforme : une malade de Guérin, âgée de 9 ans, tombait inerte, sans secousses musculaires, sans écume, sans miction ; après quoi, elle divaguait, perdait l'usage de la parole et de l'audition, avait des hallucinations, du nasonnement de la voix, du strabisme, du blépharospasme. La guérison fut cependant complète au bout de trois mois.

Ces manifestations nerveuses peuvent constituer à elles seules toute la maladie, et le vomissement peut faire défaut, mais l'odeur acétonique de l'haleine, l'hypertrophie du foie, la constipation et la spasmodicité de l'S iliaque et du cœcum font que le diagnostic s'impose.

Une fillette de 10 ans, observée par Guérin présente avant l'accès une toux quinteuse d'une violence inouïe, des picotements à la gorge et une dyspnée telle que l'enfant crie qu'elle va étouffer. Un autre petit malade se trouve guéri de ses tics le jour où ses vomissements prennent fin.

La prostration peut être également un symptôme frappant par son intensité : « Alors, dit Northrup, le vomissement devient de moins en moins violent jusqu'à ce que du mucus sanguinolent suinte du nez et de la bouche et que le malade semble mourant. »

On a encore signalé chez quelques enfants du délire, de l'hyperpyrexie, de l'ictère. Nous en connaissons nous-même un cas ; du côté de la peau, on a noté l'eczéma (Lamacq-Dormoy), des érythèmes morbilliformes (Marfan), une tache rosée lenticulaire (Vergely).

3° FORMES FRUSTES

Les manifestations morbides peuvent être enfin si atténuées que le syndrome échappe presque à l'observateur non prévenu de l'existence d'accès antérieurs.

Un vomissement unique — et encore peut-il manquer — l'odeur acétonique de l'haleine, accompagnée d'un léger malaise et d'un peu de pâleur de la face, voilà tout le tableau de cette forme fruste.

Un enfant, cité par Solelis, continuait à jouer et à aller en classe ; un autre, d'après Misch, était porteur d'une angine simple et n'avait pas de vomissements.

Dans l'intervalle des crises, la santé de l'enfant est rarement parfaite. Il ne faut pas oublier en effet que ces petits malades sont tous des nerveux ; leur intelligence vive, précocément développée, fait qu'ils apportent une égale exagération à leurs actes, bons ou mauvais, à leur joie comme à leur tristesse. Leurs nuits sont agitées, surtout dans la période qui répond à la digestion ; ils ont la langue un peu blanche, en général. Leur haleine, fade, devient acétonémique le matin sous l'influence de la plus légère émotion, de la plus insignifiante fatigue.

La constipation spasmodique est chez eux la grande règle. Leur intestin fait des réserves considérables de matières dures, constituées par des scybales souvent riches en glaires. Enfin l'urine, acide, sans traces d'acétone, renferme un abondant sédiment formé d'acide urique libre, d'épithélium vésical, d'oxalates calcaires et de leucocytes, ainsi que l'ont montré les analyses de MM. A. et P. Andouard.

CHAPITRE II

L'ACÉTONE ET L'ACIDE β -OXYBUTYRIQUE

L'urine des malades atteints de vomissements avec acétonémie renferme de l'acétone en quantité supérieure à la normale et des acides complexes comme l'acide β -oxybutyrique.

Il nous paraît indispensable, pour faire une étude aussi complète que possible de la question, de leur consacrer quelques développements.

L'acétone ordinaire est un liquide incolore, d'odeur forte, aigrelette, rappelant celle du chloroforme ou de la pomme-reinette, soluble dans l'eau et bouillant à 56° . Elle est encore appelée propanone parce qu'elle peut dériver de l'alcool propylique, et sa formule chimique $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$. Tandis que l'oxygénation des alcools primaires donne des aldéhydes, l'oxygénation des alcools secondaires donne des acétones.

Comment peut-on déceler l'acétone dans les urines ?

Plusieurs procédés sont à la disposition du médecin pour cette recherche. Disons tout d'abord qu'on met au compte de l'acétone une réaction qu'elle est parfaitement incapable de produire ; la coloration rouge avec le perchlorure de fer. C'est une substance possédant la fonction cétonique, l'acide diacétique, qui présente cette propriété.

Le procédé de Mallat est le plus employé :

Mallat défèque 100 cc. d'urines par 10 cc. de sous-acétate

de plomb, il laisse reposer et filtre. Puis il filtre à nouveau après addition d'un léger excès de sulfate neutre de soude. Le produit obtenu est incolore et limpide. Dans un tube à essai, il ajoute à 5 cc. de ce produit, 10 cc. de lessive de soude et $\frac{1}{2}$ cc. de solution iodo-iodurée à 25,5 d'iode et 38,5 d'iodure pour 100 cc. de solution aqueuse. On obtient de l'iodoforme, reconnaissable à ses cristaux et à son odeur spéciale.

Guérin recommande deux réactions autres que la précédente : celle de Legal et celle de Denigès.

Voici en quoi consiste la première :

On met dans un tube 2 à 3 cc. d'urine, on ajoute 5 à 6 gouttes d'une solution récente de nitro-prussiate de soude à 10 % puis 3 à 4 gouttes d'une lessive de soude. On agite. On verse aussitôt après 10 à 12 gouttes d'acide acétique. On agite encore. L'urine renferme de l'acétone s'il se produit une coloration variant du rose au rouge intense.

La réaction de Denigès se fait comme suit :

On met dans un tube à essai, 10 cc. d'urine et un égal volume de sulfate mercurique ; on agite et on filtre après 2 ou 3 minutes. Le filtrat est porté au bain-marie bouillant dans un tube pendant un temps qui doit atteindre au moins une minute et ne pas dépasser 4 minutes. Si, durant ce temps, il se produit un trouble ou un précipité blanc, l'urine renfermait de l'acétone.

ORIGINE DE L'ACÉTONE

Quelles sont les substances qui donnent naissance à l'acétone dans l'organisme ? Les avis sont bien partagés. Pour Hugounenq, ce sont les sucres.

Pour Schumann, Leclerq, Geelmuyden, ce sont les graisses. Enfin, pour Jaksch, Baginsky, l'acétone provient des al-

buminoïdes. On a une tendance cependant à la faire dériver, aujourd'hui, d'un dédoublement anormal des matières protéiques et d'une oxydation incomplète des matières hydrocarbonées. D'après Meyer, l'acétonémie serait, soit le résultat d'une inanition hydrocarbonée, et c'est aussi l'avis de Misch, soit la manifestation d'une assimilation insuffisante de ces mêmes hydrates de carbone.

LIEU DE FORMATION DE L'ACÉTONE

Là encore les auteurs sont loin d'être d'accord.

Kaulisch, Rupstein, Berti pensent qu'il y a, dans l'estomac des diabétiques, fermentation du sucre et production d'acétone dans ce viscère.

Par contre, Lorenz, Bœck, Hosse, Romme, Baginsky, Vergely admettent que l'acétone a son origine dans l'intestin. Elle y prend naissance sous l'influence de micro-organismes (Romme, Vergely), parmi lesquels le *Bacterium lactis aerogenes* (Baginsky), agissant sur les sucres et les albuminoïdes de la masse alimentaire.

Vergely admet en outre que l'arrivée dans le sang des inaniés de substances albuminoïdes et de graisses, par le seul fait de l'autophagie, peut donner naissance à des produits acétoniques.

TOXICITÉ DE L'ACÉTONE

La question de la toxicité de l'acétone est importante, puisqu'on pourrait expliquer par cette toxicité même les divers phénomènes qui accompagnent l'acétonurie, tels que les vo-

misements, la prostration, la faiblesse et l'accélération du pouls, les convulsions, etc.

La réponse est négative : un homme sain peut, sans inconvénient aucun, en absorber jusqu'à 20 grammes, car elle est presque complètement oxydée dans l'organisme (Engel et Moitessier). Lépine a montré qu'elle était moins toxique que l'alcool éthylique ; West, de la Société Royale de Londres, pousse la dose toxique jusqu'à 8 grammes ; les expériences d'Albertoni ont confirmé ces données, et Ogier, dans son cours, enseigne que l'acétone est toxique seulement à 4 grammes par kilogramme du poids du corps.

Toutefois elle est moins bien supportée par les sujets qui présentent des lésions hépatiques ou qui sont en puissance de diabète (Dreschfeld).

Il en est de même pour les animaux (chien, oie). Ils sont sensibles à l'acétone, comme l'ont montré Fenzoldt et de Genes, et sous l'influence de ce produit présentent une tendance invincible au sommeil, ainsi qu'il ressort des expériences de Tappeiner, Kussmaul, Bauvy. Peut-être, comme l'a dit Kussmaul, l'acétone agirait-elle comme l'alcool, et intoxiquerait-elle les animaux par imprégnation prolongée.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons considérer la toxicité de l'acétone comme négligeable chez l'être humain.

L'ACIDE β -OXYBUTYRIQUE — SA TOXICITÉ — SA FORMATION

Mais l'acétone coïncide souvent dans les urines avec des doses assez élevées d'acide β -oxybutyrique. Vergely, décrivant divers troubles gastro-intestinaux chez des enfants, constate que l'acide β -oxybutyrique s'y trouve en assez fortes proportions. L'un de ces enfants a 5 grammes d'acétone et 7 gram-

mes d'acide β -oxybutyrique ; un second a 10 grammes d'acétone et 6 gr. 87 d'acide ; un troisième enfin a 11 grammes d'acétone et 8 gr. 56 d'acide β -oxybutyrique, Minkowski et Jacks signalent aussi cette coïncidence.

L'acide β -oxybutyrique, obtenu synthétiquement par Wislicenius et Markownikoff a été extrait de l'urine par Deichmüller, Symonsky et Tollens. Hugounenq l'a trouvé dans le sang et les urines de certains diabétiques, dans celles de scarlatineux et de rougeoleux. Après ingestion, il donne de l'acétone dans l'urine et se transforme facilement en acide diacétique par oxydation faible ; cet acide diacétique se décompose lui-même en CO^2 et acétone.

Hâtons-nous de dire que la toxicité de l'acide β -oxybutyrique est faible. Il en faudrait, d'après Magnus Lévy, 160 à 300 grammes pour que les symptômes de l'intoxication acide apparaissent chez un homme de poids moyen. Sternberg a même administré à un diabétique 10 grammes d'acide β -oxybutyrique par jour, sans inconvénient.

Aux dépens de quelles substances se forme-t-il dans l'organisme ? Des travaux récents tendent à faire admettre qu'il provient, soit des graisses (Geelmuyden), soit des albuminoïdes (Sternberg).

La molécule d'albumine donnerait naissance à du nitrile amido-butyrique qui, par hydratation, se décompose en ammoniacque et acide β -amido-butyrique, excessivement toxique. Celui-ci s'hydratant à son tour, se dédouble en ammoniacque et acide β -oxybutyrique.

Ce dédoublement explique la grande quantité d'ammoniacque que contiennent les urines dans le coma diabétique, quantité cependant insuffisante à empêcher l'intoxication acide ; chez l'enfant, atteint de vomissements avec acétonémie, c'est grâce à l'état satisfaisant des émonctoires, reins, foie, poumons, grâce au bon fonctionnement aussi du système nerveux, que

les fonctions de réduction et d'oxydation se font encore assez bien pour éviter la terminaison fatale, ainsi que l'a prouvé Vergely.

AUTRES AFFECTIONS ACÉTONÉMIQUES

La présence de l'acétone dans l'urine n'offre rien de spécifique. Nombreuses sont les affections où on peut la rencontrer et cette acétone de l'urine ne peut en caractériser aucune d'elles en particulier ni par son abondance, ni par sa fréquence. Elle ne varie pas non plus, dans des règles fixes, suivant l'intensité de l'infection, ou l'élévation de la température, ainsi qu'il découle des récentes recherches de Meyer (1905).

Il y a même une acétonurie physiologique. Elle est de 0,01 à 0,02 centigrammes par 24 heures, soit de 3 dixièmes de milligramme par kilogramme du poids du corps. Cette acétonurie a été constatée par Mallat, Lambling, Cotton, West, Argenson, Engel et Moitessier, Jaksch, etc.

Le régime carné exclusif peut également produire l'acétonurie (Jaksch, Petters, Wolpe, Minkowski, Hirschfeld), ainsi que la seule inanition. Cela se conçoit puisque l'inanition aboutit à l'autophagie, c'est-à-dire au régime carné et, pendant la dernière période, quand le glycogène et les graisses de l'organisme ont disparu, à un régime carné exclusif.

Cetti éliminait, durant son jeûne, 0 gr. 50 d'acétone. C'est aussi à cause de la diète sévère qui suit les anesthésies chirurgicales que Becker et Argenson ont pu y trouver de l'acétonurie. Hartmann et Fredet l'ont signalée à la suite de la résorption de débris placentaires, et de la régression de fibromes utérins.

On admet aujourd'hui que le coma diabétique est la con-

séquence d'une intoxication avec acétonémie et le diabète peut s'accompagner d'acétonurie (Hugounenq).

L'acétone a été aussi décelée dans l'urine des nouveau-nés, par Cotton et Lop, dans l'urine de femmes enceintes portant un fœtus mort et macéré (7 fois sur 98 femmes enceintes examinées par Giuseppi) et pour Ribemont-Dessaignes l'acétonurie aurait alors son origine dans la destruction des matières albuminoïdes du fœtus.

L'acétonurie peut apparaître dans le cours de toutes les affections fébriles (pneumonie, fièvre typhoïde, scarlatine, variole, ostéomyélite, phlegmons, diphtérie, angines, méningites, paludisme, tuberculose pulmonaire, entérites, cachexie cancéreuse).

Barbier l'ayant fait rechercher chez 10 enfants atteints de coqueluche ou en convalescence de diphtérie, l'a trouvée chez tous en quantité se rapprochant de la quantité physiologique.

West l'a encore signalée dans les cirrhoses du foie, Gilbert et Lereboullet dans la cholémie familiale ; on l'a notée dans les asphyxies, la rage, la neurasthénie, les affections convulsives, les psychoses, les hémorragies cérébrales, les intoxications par le plomb, la morphine, l'antipyrine.

Ainsi donc, comme nous venons de le voir, l'acétonurie fait partie du cortège symptomatique d'un grand nombre d'affections.

CHAPITRE III

ETIOLOGIE

Très rares à l'hôpital, les vomissements avec acétonémie ne se rencontrent guère que chez des enfants entourés de confort. Les enfants de médecins, d'après Holt et Snow, y seraient sujets, nous-mêmes en connaissons deux atteints de cette affection.

Une alimentation trop abondante, indigeste, où les graisses tiennent une grande part, des mets trop nourrissants ont été souvent incriminés. Céard insiste spécialement sur le rôle néfaste de la suralimentation. De même on a voulu voir dans l'élevage au biberon, le sevrage précoce, la mise prématurée de l'enfant à la table des adultes, une cause de vomissements acétonémiques, et si nous en croyons Solelis, un grand nombre de ses petits malades seraient des dyspeptiques, à gros ventre, à estomac dilaté, parfois même à chapelet costal et thorax en entonnoir.

Tout au contraire, pour Marfan les vomissements avec acétonémie n'affectent aucun rapport avec une alimentation défectueuse.

Comme causes prédisposantes, on a cité les émotions, le surmenage intellectuel précoce, les traumatismes, certaines petites opérations chirurgicales comme l'amygdalotomie (Snow), l'expulsion de lombrics (Snow), la difficulté d'une

leçon à l'école (Solelis). Bien que ces enfants soient tous des nerveux, il ne semble pas qu'on doive trop s'appesantir sur ces données étiologiques.

Plus important nous paraît le rôle de l'évolution dentaire, et Lamacq-Dormoy a vu éclore le syndrome, à la suite de la perturbation générale provoquée par l'apparition des dents, chez un enfant qui n'avait jamais présenté de troubles digestifs antérieurs.

Mais, avec la grande majorité des auteurs, nous pensons qu'une importance primordiale est dévolue, dans l'étiologie du syndrome, au neuro-arthritisme des sujets, conséquence directe des tares nerveuses de leurs ascendants.

Snow, Holt, Rachford, Whitney, Comby, Céard, Guérin ont insisté sur la nature arthritique du terrain ; ils ont retrouvé chez les parents le rhumatisme, la goutte, la lithiase, le diabète, l'entéro-colite, les troubles mentaux, l'alcoolisme, l'épilepsie, la neurasthénie, la migraine, les tics, etc. De sorte que les enfants atteints de vomissements acétonémiques sont, suivant le mot de Guérin, des neuro-arthritiques-nés.

Quant à l'influence du sexe, elle nous semble négligeable ; les observations, pourtant nombreuses, que nous avons pu parcourir, portent indistinctement sur des petits garçons et des petites filles.

Un caractère qui ressort assez nettement, est, ainsi que le remarque Marfan, l'apparition fréquente des vomissements avec acétonémie chez des enfants d'une même famille : il n'est pas rare de constater que deux frères, ou que frère et sœur en sont atteints, soit simultanément, soit à époques différentes. Siredey a connu deux sœurs dont les accès coïncidaient souvent. Guérin rapporte que le frère d'une de ses petites malades avait l'haleine acétonémique le matin. Marfan, enfin, a vu les vomissements frapper trois petites filles appartenant à la même famille...

En ce qui concerne l'âge des malades, la majorité des cas s'est montrée en Amérique chez des enfants de 1 à 3 ans. On a cependant vu des accès dans la période de la vie qui va de l'enfance à l'adolescence. Guinon a observé des enfants ayant de 1 à 10 ans, Vergely de 1 à 12 ans, Marfan, Lamacq-Dormoy, Comby, Guérin acceptent comme âges extrêmes de la maladie 7 mois et 12 ans.

Tout en reconnaissant l'extrême fréquence des vomissements avec acétonémie dans le jeune âge, nous croyons intéressant de signaler une observation que nous avons recueillie pendant notre internat à l'hôpital civil de Perpignan, et qui a trait à une jeune fille de 20 ans.

Nous avons eu la bonne fortune d'assister à son premier accès ; le second, survenu un mois environ après le début des accidents, nous a été rapporté par la malade elle-même.

OBSERVATION II

(Personnelle)

Recueillie dans le service de M. le Dr de Lamer à l'hôpital civil de Perpignan.

Marie M..., 20 ans, servante, entre à l'hôpital Saint-Jean, salle Notre-Dame, lit n° 2, le 7 juin 1905, pour vomissements remontant à cinq jours.

A noter dans les antécédents héréditaires que la mère est morte à 30 ans ; elle était paralysée ? depuis l'âge de 23 ans. Elle avait des crises convulsives fréquentes et des accès de migraine.

Nous relevons dans l'histoire pathologique de la malade trois crises d'hystérie, la première en 1902, les deux autres en 1904, ces deux dernières à la suite de chagrins intimes

Réglée à 15 ans, toujours irrégulièrement, le flux mens-

truel manque chez elle pendant trois, quatre, six mois, sans cause apparente. Quand il existe, il est peu abondant, ne dure jamais plus d'un jour ou deux, souvent disparaît au bout de quelques heures. Actuellement, absence de règles depuis 6 mois.

Les digestions sont normales en règle générale. La malade n'accuse aucun trouble de la sécrétion gastrique, pas de gastralgie non plus. Mais elle est ordinairement constipée et reste parfois jusqu'à 6 jours sans évacuation intestinale.

Marie M... se nourrit très mal ; son appétit est capricieux et elle ne mange pas toujours à sa faim.

La maladie actuelle a débuté le 2 juin.

A une heure de l'après-midi, la jeune fille a été prise de vomissements alimentaires, puis muqueux, filants ; dans la matinée, elle avait déjà ressenti un peu de lassitude et quelques vagues malaises.

Les vomissements se produisent sans grand effort, et toute substance ingérée augmente leur intensité.

La douleur, nulle au début, fait son apparition le second jour seulement. Elle a son maximum au creux épigastrique, et s'étend à toute la région abdominale. Intense au moment précis où la malade vomit, elle cesse presque complètement après. Les vomissements sont nombreux et rapprochés, ne laissant pas plus d'une demi-heure de repos à la malade, aussi bien la nuit que le jour. Aussi le sommeil est-il impossible ; dans l'intervalle des vomissements, on note une légère somnolence avec prostration assez marquée.

Après chaque vomissement, les mouvements respiratoires sont plus amples et plus nombreux ; quelques minutes plus tard, la respiration redevient normale.

La constipation est opiniâtre, il n'y a pas eu de selles depuis 7 jours.

Le lait, le bouillon, la tisane sont rejetés : l'intolérance de l'estomac est absolue et la soif est intense.

À l'examen, malgré la prostration, l'intelligence paraît intacte et il n'y a pas de délire. La langue est saburrale, le faciès tiré, les yeux cerclés, l'estomac point dilaté, point douloureux à la pression. L'abdomen est nettement rétracté, il n'est pas sensible au palper ; on sent le boudin cœcal de Glénard mat à la percussion et roulant sous le doigt.

Le foie, normal comme limites, est un peu douloureux, même à une pression légère.

Le pouls est bien frappé, un peu accéléré (90). La température normale.

Il n'y a pas de néphroptose apparente ; l'utérus semble avoir ses dimensions ordinaires, si on en juge par le toucher combiné au palper. Le col ne présente rien de particulier. Aucun signe de tabes, ni troubles moteurs, ni sensitifs, ni sensoriels ; réflexes normaux, cependant nous découvrons de l'anesthésie conjunctivo-cornéenne, de l'ovarie gauche, de l'hypérésthésie au niveau de la cinquième vertèbre lombaire, sans anesthésie pharyngée, ni anesthésie douloureuse, tactile ou thermique à la surface du corps.

L'auscultation pulmonaire ne révèle rien d'important. Les urines enfin sont rares, rougeâtres, non albumineuses.

L'odeur d'acétone n'est pas perçue le jour de l'entrée, il est vrai qu'elle n'a pas été recherchée et qu'elle est toujours plus difficile à sentir dans une vaste salle d'hôpital que dans une chambre de malade, aux dimensions plus exigües.

On prescrit ce jour-là : glace à l'intérieur et sur le creux épigastrique, potion de Rivière, lavements glycélinés, répétés jusqu'à effet.

Les vomissements ne sont nullement influencés par ce traitement ; seule la douleur est un peu moindre. On obtient une

selle abondante, très fétide, grisâtre, formée de matières dures et de scybales volumineuses avec fausses membranes.

Le 8 juin, la malade est dans un état identique à celui de la veille : température de la journée = 37 et 37°3. A la visite, le docteur de Lamer constate que l'haleine, les urines, les matières vomies sentent l'acétone.

Le 9 juin, une analyse d'urines, faite en vue de la recherche de l'acétoné, confirme le diagnostic de vomissements avec acétonémie. Les liquides rendus par l'estomac contiennent aussi de l'acétone. La température ne dépasse pas 37°5 ; les vomissements gardent les caractères énoncés plus haut.

Cet état se prolonge jusqu'au 12. Ce jour-là, cessation brusque des vomissements.

La médication s'était résumée depuis le 8, en lavements bi-quotidiens de sérum artificiel, destinés, suivant la méthode américaine, à stimuler la malade, calmer la soif et augmenter l'excrétion rénale.

L'alimentation fut rapidement reprise. Le bouillon et le café furent tolérés dès la brusque disparition des vomissements.

Voici l'analyse d'urines prélevées en pleine crise de vomissements : nous la devons à M. Testory, pharmacien de l'hôpital Saint-Jean :

Volume en 24 heures. . . .	1000 c. c.
Aspect.	Légèrement trouble.
Couleur	Jaune rouge.
Dépôt	D'abord floconneux, léger, puis après quelques heures, pul- vérulent, lourd, abondant.
Consistance	Fluidité normale.
Réaction	Légèrement acide.
Densité à + 15°.	1028.

Éléments normaux

Urée	24 gr. 20	par litre.
Phosphates en PhO^5	2 gr. 60	—
Chlorures en NaCl	3 gr. 30	— au lieu de 6,5

Éléments anormaux

Albumine.	Néant.
Sucre	Néant.
Acétone	Fortes proportions (Procédé de Mallat).
Urobiline	Traces.

Examen microscopique. — Dépôt en majeure partie formé de cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien et de phosphate bi-calciq. cristallisé.

Quelques cristaux d'oxalate de chaux.

Quelques hématies décolorées et leucocytes rares.

Le 15, la malade donne des signes de nervosisme ; on prescrit 2 grammes de bromure de potassium et des affusions froides aromatiques.

Les digestions sont excellentes, l'appétit est bon, l'alimentation est surtout composée d'œufs et de laitages.

Le 23, crise d'hystérie.

Le 24, une nouvelle analyse d'urines, faite par M. Testory, montre la disparition totale de l'acétone ; l'existence de traces d'urobiline, la diminution des chlorures, 3 gr. 80, et de l'urée 4 gr. 50.

La constipation reparaît dès qu'on supprime les lavements. Nous avons revu la malade, fin juillet. Un mois environ après la première crise, elle en a eu une deuxième, semblable en tous points à celle du mois de juin, de durée un peu moindre

cependant et pour laquelle elle a cru inutile de revenir à l'hôpital.

Cette observation nous semble intéressante, car le syndrome, vomissements avec acétonémie, s'y trouve au grand complet.

On nous objectera peut-être que notre malade est simplement une hystérique faisant de l'acétonurie. Mais pareil cortège symptomatique n'a jamais été décrit, au moins à notre connaissance, chez une hystérique ayant de l'acétone dans les urines. Au point de vue clinique, en effet, la marche de l'affection qui a frappé Marie M... est bien celle que les auteurs donnent comme caractéristique des « vomissements avec acétonémie ». Après quelques prodromes à peine esquissés, c'est le même début brusque, chez un sujet à hérédité neuro-arthritique chargée, sans cause appréciable, de vomissements muqueux et filants, peu colorés, se répétant pendant plusieurs jours et un nombre plus ou moins grand de fois chaque jour, accompagnés de prostration, avec odeur particulière de l'haleine, urines acétoniques, puis retour rapide à l'état de santé antérieur, reprise des mêmes accidents après un intervalle plus ou moins long.

Du reste, pour Comby, ce qui caractérise les vomissements avec acétonémie, — ce qui permet, par conséquent, d'affirmer ce diagnostic, — en dehors de l'odeur acétonique de l'haleine et de la présence de l'acétone dans les urines, c'est le retour inopiné et en quelque sorte périodique de la maladie, c'est la terminaison aussi rapide que l'invasion. Nous retrouvons, en outre, dans notre observation, les trois caractères principaux que Lamacq-Dormoy a assignés aux vomissements acétonémiques, savoir : leur début d'apparence brusque ; leur odeur d'acétone ; leur richesse en mucosités épaisses, dépourvues de bile la plupart du temps.

La périodicité des crises, l'inefficacité du traitement sur leur durée, la santé bonne, ou au moins paraissant telle, dans l'intervalle des accès, voilà encore ce qui, pour Solélis, domine dans le syndrome.

En somme, l'âge seul de notre malade constitue toute l'originalité de l'observation. Est-ce suffisant pour faire rejeter ce cas du cadre des vomissements avec acétonémie ?

CHAPITRE IV

PATHOGENIE

Les théories se sont succédé à propos de la pathogénie des vomissements avec acétonémie et la question n'est peut-être pas encore complètement résolue. On admet cependant aujourd'hui que cet état particulier ne constitue nullement une entité morbide, une affection autonome, mais n'offre qu'un syndrome parfois primitif et souvent secondaire.

Nous ne pouvons passer sous silence les tentatives qui ont été faites de tous côtés pour éclairer la nature intime de ce syndrome : lorsque la périodicité des crises était considérée comme le symptôme primordial, quelques auteurs admettaient volontiers, dans leur ignorance de l'acétonémie, que le vomissement était un simple réflexe à point de départ abdominal ou génital : le phimosis, les adhérences préputiales, les parasites de l'intestin, en étaient rendus responsables.

Snow en faisait une névrose gastrique avec sécrétion exagérée. Rotch, se basant sur la guérison d'un nourrisson obtenue en rationnant les albuminoïdes chez la mère, incrimine les azotés en excès dans le lait maternel. Il suppose, en outre, que le syndrome peut être en relation avec les ganglions sympathiques, tels que le plexus solaire, ou bien qu'il s'agit d'une toxémie s'accompagnant d'élimination.

Ratchford conclut à une auto-intoxication survenant chez des enfants nerveux, par accumulation dans le sang des produits de transformation des nucléines — paraxanthine, hypoxanthine, hétéroxanthine, — substances qui sont toxiques pour la souris et le cobaye.

Avec Holt et Christopher, c'est l'acide urique qui, accumulé dans l'organisme entre les accès, s'élimine et produit la crise. Les rapports de l'acide urique à l'urée ont été établis par Holt, avant, pendant et après l'accès, de la façon suivante : Nous empruntons ce tableau à Northrup.

L'examen porte sur l'urine des 24 heures.

MOMENT DE L'EXAMEN	URÉE en grammes	ACIDE URIQUE	RAPPORT de l'Acide Urique à l'Urée
Avant l'accès (état normal). .	13,606	0,251	1 à 54
Premier jour	17,249	0,110	1 à 157
Deuxième jour	12,023	0,912	1 à 132
Troisième jour (convalesc.). .	11,713	0,234	1 à 50
Plus. jours après (état norm.)	15,040	0,283	1 à 53

Les résultats ont été identiques lors d'un second accès, survenu trois mois plus tard. Dans un autre cas, le rapport était de 1 à 83 pendant les vomissements et de 1 à 42, à l'état de santé.

Enfin, Whitney, ayant remarqué l'analogie qui existe entre les vomissements périodiques et la migraine, incline vers

l'hypothèse de la névrose gastrique et se rallie à l'opinion de Snow.

En France, Comby, qui le premier signale le syndrome, en fait une manifestation de l'arthritisme latent, au même titre que l'asthme, l'obésité, le diabète, l'eczéma, la migraine, etc. En 1899, il accepte la nature uricémique de l'affection. Son élève, Solelis, reprend les idées de Holt ; il s'attache à prouver que le vomissement périodique est dû à un excès d'acide urique et que les crises gastriques peuvent précéder les arthrites goutteuses ou alterner avec elles. Le traitement se résumera donc, pour lui, dans les moyens propres à combattre la diathèse acide, conclusion identique à celle d'Edsall qui voyait dans le syndrome une intoxication acide, survenant en dehors de la présence d'une maladie organique appréciable et capable d'être mise en cause, intoxication due à un trouble des échanges ou à des désordres du tube digestif.

Plus tard, dès que l'acétone eut été décelée dans les urines, on voulut lui attribuer la part principale dans la production de la maladie, c'était chose assez naturelle. Malheureusement, pour les partisans de cette théorie, l'acétone, nous l'avons vu, n'est nullement toxique. Il en a été de même pour l'acide β -oxybutyrique qui ne l'est presque pas non plus.

Les chirurgiens, avec Broca, ont voulu, à un moment donné, englober la grande majorité de ces accidents dans l'appendicite plus ou moins larvée. En fait, on peut citer des cas de vomissements à répétition que l'ablation de l'appendice a fait cesser radicalement depuis l'intervention vieille déjà de plusieurs années.

Mais on peut aussi produire des observations contradictoires, où le sujet, ainsi qu'il résulte d'une Discussion récente à la Société de Pédiatrie, veuf de son appendice iléo-cœcal, n'en voit pas moins, au bout d'un certain temps, revenir ses accès. Apert et Letulle ont montré que les lésions trouvées à

l'examen de ces appendices enlevés n'avaient rien à voir avec l'appendicite vraie et étaient sans importance aucune.

Une autre explication pathogénique, très séduisante en vérité, a été fournie par Gilbert et Lereboullet : la cholémie familiale serait, à leur sens, la cause des vomissements avec acétonémie. Deux cas d'ictère catarrhal observés par Marfan et Comby à la suite d'un accès viendraient à l'appui de cette théorie ; en outre, la « fièvre, les crises hépatalgiques et splénalgiques plaident en faveur d'une poussée d'angiocholite aiguë passagère, tenant sous sa dépendance les vomissements bilieux. » Le traitement des angiocholécystites chroniques suffira donc à en empêcher le retour.

En somme, beaucoup d'enfants ont une teinte cholémique très nette de la face, ils ont des tâches de rousseur, une coloration olivâtre du visage, parfois des épistaxis fréquentes et de l'ictère. Tous ceux observés par Lamacq-Dormoy avaient le facies cholémique, quatre d'entre eux avaient des selles grisâtres, presque blanches, nous avons également relevé quatre cholémiques parmi les observations de Guérin.

Marfan croit cependant que les vomissements avec acétonémie ne doivent pas être rapprochés du flux bilieux des cholémiques. Il a recherché la cholémie chez quatre enfants, un seul en avait des signes et deux autres n'avaient même pas d'urobiline en dehors des crises. Les matières vomies sont incolores la plupart du temps, rarement elles ont une faible coloration jaune pâle.

Vergely signale l'acétonémie chez les enfants et les jeunes gens atteints de troubles digestifs ; il dit que les corps acétoniques et l'acétone ont leur origine dans le tube digestif.

Lorenz précise le rôle de l'intestin dans l'éclosion du syndrome et Méry considère les vomissements acétonémiques comme liés à une auto-intoxication résultant de l'accumulation des matières et de la constipation opiniâtre. L'intoxication

lui paraît occuper le premier plan, l'influence du système nerveux se fait sentir ensuite en tenant sous sa dépendance le retour et la périodicité des crises.

Marfan est porté à croire que les vomissements avec acétonémie relèvent d'une intoxication de nature et de cause inconnues. Il fait ressortir ce caractère important que le vomissement n'est pas primitif, puisqu'il est dans certains cas précédé d'acétonémie, il est, par conséquent, consécutif à un trouble de la nutrition qui met en liberté l'acétone en excès, ce trouble est lié à une intoxication qui engendre le vomissement. La pathogénie peut être rapprochée, d'après lui, de celle des vomissements qui suivent l'administration du chloroforme.

Quant à Guérin, il insiste sur le rôle de la constipation et constate qu'elle est aussi durable que les vomissements eux-mêmes. Guérin également « Tous nos malades, dit-il, et il apporte 29 observations, sont des constipés, non des constipés atoniques, mais plutôt des constipés spasmodiques, c'est-à-dire des constipés nerveux et le plus souvent ils ont de l'entérite muqueuse ou muco-membraneuse. »

Céard attire aussi très fortement l'attention sur la constipation chez ses malades. L'arrêt des matières, à son avis, a comme conséquence l'exaltation de virulence des germes intestinaux, la production plus abondante des matières toxiques dans le bol fécal ; la distension de la muqueuse aide à la résorption des poisons ; c'est, reproduite *in vivo*, l'expérience classique de Klecki. Il s'agit là d'une toxémie plutôt que d'une infection coli-bacillaire ou streptococcique, car il n'y a pas de fièvre et les accidents sont toujours très brusques. Céard distingue, en outre, deux périodes : une purement toxique caractérisée par des phénomènes réflexes du côté de l'estomac et une deuxième, fébrile, due à l'infection possible.

On peut appliquer ces mêmes données à la diarrhée qui alterne, chez quelques malades, avec la constipation. Guérin

remarque, en effet, que c'est parfois lorsque les matières sont molles ou diarrhéiques que l'acétonémie apparaît dans l'haleine : ces matières molles laissant plus facilement absorber les toxines, la crise peut s'ensuivre. Il est possible, d'autre part, que cette même diarrhée ne soit qu'un signe de l'intoxication.

Un autre fait, sur lequel nous pensons qu'on n'a pas suffisamment insisté, est la grande fréquence de l'entérocolite chez les enfants atteints de vomissements avec acétonémie. Elle nous a frappé lorsque nous avons parcouru les observations publiées jusqu'à ce jour et cette entérocolite se montre aussi bien chez les enfants que chez leurs ascendants.

Déjà en juin 1899, dans les Archives médicales des enfants, Comby rapporte une observation mentionnant des selles muco-membraneuses chez le malade et chez la mère ; Guinon trouve chez une fillette de dix ans et demi des selles glaireuses, Sollelis chez une fillette de 9 ans. Méry signale l'entéro-colite chez la mère d'un de ses petits malades et cette même affection chez un autre. Parmi les cas de Guérin, 16 enfants sont porteurs d'entérite muco-membraneuse ; en plus, c'est souvent le frère, la tante ou la mère qui souffrent de cette même affection. Tous les autres ont des douleurs localisées au niveau de l'S iliaque, du cæcum ou du côlon ; leur intestin enfin est tendu et bondé de scybales.

La plupart des auteurs signalent l'existence de l'entérocolite chez leurs malades, et cela se conçoit, puisque, comme l'a montré G. Lyon, l'entérocolite est une affection qui frappe les enfants sur qui pèse particulièrement l'hérédité neuro-arthritique, sous ses différentes formes, et que les conditions étiologiques sont à peu près les mêmes dans les deux cas : excès de table, suralimentation, abus des viandes et des mets épicés, etc. Mais ils la signalent accidentellement, pour ainsi dire, sans y attacher l'importance qu'elle nous semble mériter.

ter. Quant à nous, la coexistence des deux maladies nous paraît contribuer à expliquer l'exaltation de la virulence des germes dans l'intestin et l'absorption des toxines, qui détermineront à la longue une insuffisance passagère du foie.

Cette insuffisance de la cellule hépatique semble indispensable à la production de la crise, et bien des observateurs ont insisté sur ce point :

Lamacq-Dormoy a toujours vu chez ses malades une teinte cholémique de la face, comme le voulaient Gilbert et Lereboullet, et 4 fois les selles étaient grisâtres, presque blanches, comme nous le disions plus haut. Le foie était toujours spontanément douloureux, ainsi que le cœcum, alors que l'estomac était indolore.

Une fillette avait de si violentes douleurs cœcales, qu'elle poussait des cris perçants et se tenait courbée en deux sur son lit ; ses matières étaient dures et *grises*, s'il faut en croire Lamacq-Dormoy. Le foie est uniformément gros et souvent douloureux ; enfin l'hérédité hépatique est toujours très chargée chez ces petits malades. Quelques jours avant la crise, dit-il, les yeux se cernent, le teint devient cholémique, le foie gros, les selles sont infectes, la constipation est la règle, les urines sont peu abondantes. Le foie ne suffit plus à détruire les toxines de désassimilation, car il est déjà héréditairement insuffisant.

Il est possible, dès lors, que les toxines, que le foie ne détruit plus, provoquent la dénutrition et cette dénutrition se traduit par l'acétonémie, de même que, dans une affection aiguë, l'augmentation des toxines de désassimilation peut amener l'apparition de cette acétonémie.

Mirallié signale aussi l'hypertrophie douloureuse du foie.

Guérin constate que la plupart de ses malades ont le facies cholémique, le foie gros, les téguments jaunâtres, et des antécédents hépatiques.

Enfin Comby et Marfan, nous l'avons déjà dit, ont vu l'ictère catarrhal bénin faire suite aux vomissements acétonémiques.

Le rôle de l'insuffisance légère du foie, amenant les crises que l'on sait, nous semble donc devoir être pris en sérieuse considération.

Mais le syndrome a besoin, pour se développer, d'un terrain particulièrement favorable à son éclosion. Ce terrain, nous avons eu occasion de le mentionner dans un précédent chapitre ; nous n'y insisterons pas ici par conséquent. Il nous suffira de dire que l'on retrouve chez les ascendants de nos malades l'arthritisme, la migraine, la goutte, la lithiasé, la neurasthénie, le nervosisme, l'entérocolite, le diabète ; chez les enfants eux-mêmes, les convulsions, les tics, les terreurs nocturnes, les grincements de dents, l'eczéma, l'incontinence d'urine, etc. Ce sont, suivant le mot de Guérin, des neuro-arthritiques-nés. Il est maintenant très facile de comprendre comment chez ces mêmes sujets, neuro-arthritiques-nés, une alimentation défectueuse, autant par sa qualité que par son abondance, peut amener la constipation spasmodique, très fréquemment suivie de l'entéro-colite. Il se fait alors, dans l'intestin, exaltation progressive de la virulence des germes et absorption des toxines ; le foie surmené devient insuffisant et cela d'autant mieux que l'hérédité hépatique est plus chargée. Cette diminution des fonctions hépatiques se traduit par des phénomènes d'auto-intoxication qui atteignent tout l'organisme ; les échanges sont ralentis : les matières protéiques sont anormalement dédoublées, les hydro-carbonées incomplètement oxydées, d'où acétonémie. L'auto-intoxication tient encore sous sa dépendance les vomissements, la prostration, la tachycardie, les troubles respiratoires, les accidents nerveux, toute la symptomatologie du syndrome, en un mot.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Malgré que l'acétonurie se retrouve, nous l'avons vu, dans un grand nombre d'affections, le diagnostic de vomissements avec acétonémie, est relativement facile.

L'erreur la plus grave serait de les confondre avec la méningite tuberculeuse : Solelis rapporte que chez un de ses malades, trois fois la méningite fut diagnostiquée, et Scibert dit qu'il en fut question, chez un autre, à cinq reprises différentes. Mais pour cela faut-il encore que le sujet soit à sa première atteinte, sinon la périodicité dans le retour des accidents, avec intervalle de santé en apparence parfaite, ne pourra laisser subsister aucun doute dans l'esprit du médecin. Les caractères communs aux deux maladies sont, il est vrai, assez nombreux : vomissements, constipation, céphalalgie, ventre en bateau, prostration, fièvre, délire, convulsions, modifications du pouls, mais on n'observe jamais dans le syndrome les troubles oculaires, la photophobie, la raideur de la nuque, le signe de Kernig, la raie de Trousseau.

Il faut cependant reconnaître que ce ne sont point là des symptômes du début, en général ; mais l'hésitation n'est pas grande pour qui n'ignore point l'existence des vomissements avec acétonémie.

La méningite tuberculeuse est, en effet, remarquable par sa longue période prodromique, la céphalalgie est violente, au point d'arracher des cris aux malades ; l'amaigrissement est visible. Les vomissements ne persistent pas, ils ne sont point le symptôme dominant, enfin l'acétonémie est inconstante ou peu marquée dans la méningite

Dans les vomissements acétonémiques, la conservation de la conscience est parfaite, l'intelligence est lucide, l'enfant reste calme uniquement parce qu'il est épuisé, le facies est cholériforme plutôt que méningitique. La ponction lombaire enfin lèverait tous les doutes.

La présence de l'acétone dans les urines pourrait, dans certains cas, faire penser au coma diabétique, mais alors l'analyse permet de constater la glycosurie, et jamais, ainsi que le dit Marsan, il n'y a du sucre dans l'urine des enfants atteints de vomissements avec acétonémie.

Le diagnostic est encore à faire avec certaines lésions du tube digestif s'accompagnant de vomissements. Il est en général facile de remonter à la cause qui provoque cette intolérance : ulcère, hyperchlorhydrie, dilatation, appendicite, péritonite, gastro-entérite aiguë, obstruction intestinale, parasites, etc.

Dans les affections gastro-intestinales décrites par Vergely il y a toujours de la fièvre, des selles anormales, diarrhéiques et séreuses, du tympanisme et de violentes douleurs abdominales. Quant à la gastralgie périodique avec vomissements et symptômes nerveux, la prédominance de la douleur et l'absence d'acétonémie la feront aisément écarter.

Enfin, à propos des vomissements bilieux récidivants, nous croyons utile de reproduire leurs principaux caractères empruntés au tableau de Ely. On pourra ainsi se convaincre que la confusion n'est guère possible :

1° Histoire d'une alimentation défectueuse.

2° L'évacuation de l'intestin est suivie d'un soulagement immédiat.

3° La langue est toujours saburrale.

4° La respiration est difficile.

5° L'abdomen est distendu.

6° La douleur abdominale et les coliques sont vives.

7° Les mouvements péristaltiques sont exagérés, à l'auscultation.

8° Les selles sont souvent argileuses.

9° L'urine est généralement fébrile.

Pour terminer signalons, sans y insister, le cas où on aurait à faire le diagnostic de vomissements acétonémiques survenant au cours d'une autre maladie, rougeole, colite dysentériiforme (Marfan).

CHAPITRE VI

PRONOSTIC

Le pronostic immédiat des vomissements avec acétonémie est, en général, bénin. Il faut dire cependant que Marfan, Legendre, Griffith, Holt, Marcy, Mirallié et Lemeignen ont vu des cas mortels, le nombre de ceux-ci ne dépasse pas 7 ou 8, à l'heure actuelle. Nous pensons, en effet, qu'il n'y a pas lieu de tenir compte des deux décès rapportés par Jules Renaut et Langwead, car le premier a trait à un enfant mort de méningite ainsi que l'a démontré l'autopsie ; et le second concerne un enfant dont l'urine contenait non pas de l'acétone mais de l'acide acétique.

Les quatre ou cinq autopsies qui ont pu être faites ont révélé l'intégrité absolue de tous les organes, sauf pour un cas où l'épithélium du tube digestif était atteint d'hypertrophie et les glomérules des reins en voie de dégénérescence.

Northrup prétend que l'hémorragie cérébrale peut s'observer à la suite de violents vomissements.

L'opinion de Vergely est que, dans toutes les affections acétonémiques, le pronostic est favorable tant que les reins, le foie, les poumons et le système nerveux sont indemnes de lésions graves antérieures.

Mais quel sera le pronostic en ce qui regarde les crises ultérieures possibles et la santé de l'enfant en dehors des crises ?

Tout ce que l'on peut dire, c'est que les malades doivent être surveillés de près pendant de longues années ; leur foie peut devenir tout à fait insuffisant et leur intestin peut présenter des désordres graves sous l'influence néfaste de la constipation prolongée et de l'entéro-colite.

Il faut craindre aussi chez eux l'apparition du diabète, et surtout des accidents convulsifs. Enfin, même lorsque la guérison paraît complète, lorsque les accès se sont éteints définitivement, le sujet conserve son tempérament nerveux : il est tour à tour enclin à des enthousiasmes et à des défaillances exagérées, ses impressions sont mobiles et fugaces, il dépasse la mesure dans tous ses actes.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

On a préconisé divers moyens pour éviter la crise, alors que le sujet donne quelques signes d'inquiétude, que l'haleine commence à sentir l'acétone ; le calomel, quand il n'est pas rendu, les alcalins, les lavages de l'intestin, ont donné quelques résultats.

Si la crise éclate, il n'y a rien, d'une façon générale, qui puisse arrêter son évolution. En 1861, Langford écrivait : « Ce qui m'a le mieux réussi, c'est sans contredit, l'abstinence totale de boissons ou de médicaments ». Bien plus, certaines tentatives thérapeutiques ont été accusées d'aggraver l'accès.

Snow ordonne le chloral, le bromure, l'arsenic, les lavages de l'intestin. Whitney, la morphine et le salol ; Holt et Comby recommandent la diète sévère, un peu d'eau et du lait frappé seulement.

Marfan fait prendre de l'eau sucrée à ses malades. Au début, il les mettait à la diète hydrique, mais ayant remarqué que l'acétone augmentait, probablement à cause de l'inanition causée par le jeûne, il emploie aujourd'hui l'eau sucrée et le lait en mélange progressivement concentré. Après disparition des vomissements, l'enfant est mis au lait pendant 24 heures, le second jour il prend un œuf et un potage, le troisième enfin il est mis au régime habituel.

Lamacq-Dormoy donne l'eau de Vals glacée, par cuillerées à soupe, toutes les dix minutes ; puis reprend prudemment l'alimentation, car avec Mirallié, il a pu observer un certain degré d'intolérance stomacale lorsque les transitions n'étaient pas ménagées.

Le bicarbonate de soude à hautes doses, prôné par Edsall, partisan de l'intoxication acide, jusqu'à ce que l'urine soit alcaline, a fourni des résultats contradictoires.

Edsall prescrit 20 grammes de bicarbonate toutes les deux heures ; 125 grammes, par doses fractionnées, ont réussi à faire avorter un accès, et, depuis le jour où l'urine a été maintenue neutre, 6 petits malades ont été exempts de tout vomissement. Actuellement Richardière conseille l'abstention de toute introduction de liquides dans l'organisme, même en lavement.

Enfin, les lavements au chloral, au sérum artificiel, les injections hypodermiques de morphine et les perles d'éther ont donné quelques succès contre la crise.

Voici, d'après Guérin, comment on peut essayer de traiter un cas de vomissements avec acétonémie : diète sévère, eau sucrée ou alcaline par cuillerées fréquemment renouvelées.

Matin et soir, lavage de l'intestin.

Calomel à doses fractionnées, ou bien : magnésie, comme le recommande Marfan, 1 gramme en 5 prises. Bains chauds (37°) et injections de sérum : 100 cc. par jour.

Entre les accès, l'hygiène et un régime particulier doivent être mis au premier rang des moyens destinés à prévenir le retour des vomissements.

Les enfants doivent être tenus à l'abri des émotions, des excitations trop intenses. C'est aux parents à les mettre en repos, à leur assurer une vie uniforme et régulière, exempte d'exercices physiques violents, comme de surmenage intellectuel. Le grand air, le soleil, le calme parfait, la simplicité de

l'alimentation, feront plus pour ces petits malades que les médicaments les plus vantés.

La constipation doit être combattue par les laxatifs répétés, les lavages intestinaux bi-hebdomadaires ; une saison en fin sera conseillée à Vals, et mieux à Chatel-Guyon ou Plombières. Le régime sera surtout végétarien : potages, farineux, légumes verts, laitages, œufs, poulet. Pas de charcuterie, de viandes rouges, de mets fermentés ; on évitera les sucreries, les bonbons, le chocolat.

Comme boisson, pas de vin, eau alcaline, infusions de tilleul ou de camomille.

Vergely recommande en outre une potion antifermentescible ainsi composée :

Hyposulfite de soude	0,20 à 0,30 centigr.
Sirop de fleurs d'oranger...	10 grammes
Eau glycinée.....	100 grammes

Albert Robin ordonne, au milieu du repas de midi et de celui du soir, une cuillerée à soupe de la solution :

Fluorure d'ammonium	0,05 centigr.
Eau distillée	300 grammes

En outre, il fait fondre dans un litre d'eau d'Evian un paquet avec :

Bicarbonate de soude	10 grammes
Sulfate de soude	} à 2 gramm.
Phosphate de soude	
Pour un paquet n° 10.	

et donne cette eau de la façon suivante :

Au réveil, 50 grammes.

De 10 heures à midi, 60 grammes.

De 4 heures à 5 heures, 60 grammes

De 8 heures à 9 heures, 60 grammes.

Le tout doit être pris par petites gorgées.

Pour nous résumer, nous dirons que le régime végétarien, les lavages intestinaux, les purgatifs salins administrés à intervalles plus ou moins rapprochés, la cure hydrominérale et la vie au grand air, constituent, une fois l'accès enrayé, toute la thérapeutique propre à empêcher le retour des manifestations morbides.

CONCLUSIONS

1° Le syndrome « vomissements avec acétonémie » constitue un type clinique nettement déterminé ;

2° Il se développe sur un terrain spécial, constitué par le neuro-arthritisme ;

3° Il se montre, dans la grande majorité des cas, chez des enfants, mais aussi, quoique exceptionnellement, chez des adultes ;

4° La constipation spasmodique des sujets, souvent compliquée d'entéro-colite muco-membraneuse, amène peu à peu une insuffisance du foie, d'où signes d'auto-intoxication ;

5° L'auto-intoxication détermine une perturbation de la nutrition, qui aboutit à l'acétonémie ;

6° Le pronostic des accès est presque toujours bénin, le diagnostic est facile ;

7° L'hygiène et un régime approprié constituent l'unique traitement, vraiment efficace, à opposer au syndrome.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 3 février 1906.

Le Recteur,
A. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 2 février 1906

Le Doyen,
MAIRET.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- A. et P. ANDOUARD. — In Thèse Guérin, p. 88.
G. W. ACKER. — Cyclic vomiting. — Am. J. Obstet. New-York, 1901.
BARBIER. — Bulletin général de thérapeutique, 1904, p. 787.
BEAUVY. — Thèse de Paris, 13 juillet 1904.
BAGINSKY. — Traité des maladies des enfants, 1892.
A. N. BLODGETT. — Cyclical or periodical vomiting, Bos. M. and S. J. 1899.
A. H. BUCKMASTER. — New-York Med J 1890.
J. BOAS. — Deutsch. Med. Woch. Leipsig, 1889.
Ed. CHAUMIER. — Gaz. des mal. inf. Paris, 1901.
COMBY. — Archives de Médecine des enfants, juin 1899
— Société médicale des hôpitaux, 25 janvier 1901 et 14 novembre 1902.
— Congrès de Pédiatrie, Nantes 1901.
CÉARD. — Thèse de Paris, 17 mars 1904.
CZERNY. — Iarbuch für Kinderheilkünd, 1897.
— Annales de Méd. et chir. inf. 1898
DENIGÈS. — Chimie Analytique.
DUMAT. — S. African Med. j. 1897.
— New-York Med. j. 1897.
D. L. EDSALL. — Am. J. Med. Sc. avril 1903.
ENGEL et MOITESSIER. — Chimie biologique.
EINHORN. — Med. New-York, 1896.
C. ELY. — Proc. Phil. County Med. Soc. Septembre 1902.
L. FISCHER. — Med. Record. 1901.
FRERICKS. — Zeitschr. f. Klin. Med. 1883.
S. GEE. — St.-Barth. Hosp. London 1882.

- GEELMUYDEN. — Zeitschrift für physi. chemie. 1897.
- GEUNES (de). — Thèse de Paris, 1884.
- GILBERT et LEREBoulLET. — Société méd. des hôpit. 25 juillet 1902.
- J. P. GRIFFITH. — Am. J. Med. Sc. Philad. 1900.
- Tr. assoc. am. Phys. Philad. 1900.
- C. L. GREENE. — Méd. News Philad. 1895.
- GRUÈRE. — Précis des travaux. Soc. méd. Dijon 1838-1841.
- GUINON. — Société Méd. des hôpitaux, 14 novembre 1902.
- GUÉRIN. — Thèse de Paris, février 1905.
- L. E. HOLT. — Archives of Pediatrics, août 1897.
- Disc. of Inf. and Child, New-York 1902.
- HUGOUNENCO. — Chimie physiologique et pathologie.
- HUTINEL. — Semaine médicale, 25 janvier 1899.
- JAKSCH. — Acetonurie und Diaceturie, Berlin 1895.
- KAULISCH. — Prager Viertel jahrschrift, 1860.
- KUSSMAUL. — Arch. für Klin. Med. 1874.
- LAMACQ-DORMOY. — Gazette hebdomadaire des Sciences méd. de Bordeaux, 1^{er} mars 1903.
- LANGWEAD. — British med. Journal, p. 351, février 1905.
- LÉPINE. — Revue de médecine, 1887. (Pathogénie du coma diabétique.)
- H. C. LOMBART. — Gaz. Méd. Paris 1861.
- LEYDEN. — Zeitsch. f. Klin. Med. Berlin 1882.
- MARFAN. — Archives de Méd. des Enfants, novembre 1901.
- Société Méd. des hôpitaux, 14 novembre 1902.
- MÉRY. — Bullet. de la Soc. de Pédiatrie, 13 juin 1899.
- MINKOWSKY. — Arch. f. experim. Path. 1884.
- MIRALLIÉ. — Gazette Méd. de Nantes, 7 mai 1904.
- MEYER. — Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1905, vol. XI.
- A. MARCY. — Internat. Clinics. Philad. 1899.
- MISCH. — Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1905, vol. XI.
- MEISEL. — Centr. f. ges. Therapie, Wien 1897.
- NICOLAS. — Thèse de Paris, 1888.
- C. R. NORTON. — Hahnemann Monthly, March. 1903.
- W. NORTHRUP. — In Traité des maladies des enfants de Grancher et Comby, p. 191.
- OETTINGER. — Sem. méd. Paris, 1897.
- W. PEPPER. — Cycl. Distr. Child. Kating. Philad. 1890.

- S. A. PROTOPOPOFF. — Vrach, St-Peters. 1890.
RATCHFORD. — Arch. Pediat. New-York, 1898.
— Arch. de méd. des enfants, 1898.
RÉMOND. — Arch. gén. Méd. Paris, 1899.
ROMME. — Thèse Paris, 1888.
RUPSTEIN. — Med. Centralblatt, 1874.
SCHUMANN-LECLERQ. — Auscheidung Wiener Klin. Wochenschrift,
1901.
SNOW. — The arch. of Pediatrics, décembre 1893.
SOLELIS. — Thèse de Paris, novembre 1899.
STADELMANN. — Deut. Med. Wochenschrift, 1890.
VALAGUSSA. — Arch. de méd. des enfants, 1901.
VALDVOGEL. — Zeitsch. für Klin. Med. 1899.
VERGELY. — Revue des mal. de l'Enfance, 1898.
WITHNEY. — Arch. of Pediatrics, novembre 1898.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
